



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana

**Carcinoma diferenciado de tiroides, factores de riesgo y  
pronóstico Servicio de Cabeza, Cuello y Maxilofacial.**

**Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen**

**De junio 2003 a mayo del 2006**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

Para optar el Título de Especialista en Cirugía de Cabeza, Cuello y  
Maxilofacial

**AUTOR**

**Raúl CUIPAL ROLDÁN**

Lima, Perú

2006



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## Referencia bibliográfica

---

Cuipal, R. Carcinoma diferenciado de tiroides, factores de riesgo y pronóstico Servicio de Cabeza, Cuello y Maxilofacial. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. De junio 2003 a mayo del 2006 [Trabajo de investigación]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2006.

---

## **Reconocimiento**

Deseo rendir un reconocimiento especial a todos y cada uno de los miembros que conforman el Servicio de Cirugía de Cabeza, Cuello y Maxilo Facial del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, personal médico, profesional no médico, personal técnico, con los cuales compartí tres años de vivencias y experiencias de vida, y aprendí a conocer y valorar a cada persona, por lo cual estoy muy agradecido.

Así mismo rendir un reconocimiento especial a cada uno de los médicos asistentes, por permitirme a través de sus enseñanzas, formarme como especialista y a valorar la vida como parte fundamental del trabajo médico, que es el pilar fundamental de esta carrera.

Por ultimo rendir a todas aquellas personas que me ayudaron en esta etapa de mi vida como es la formación como especialista y sin las cuales, hubiera sido más difícil alcanzar mis objetivos.

**El Autor**

# **Dedicatoria**

**A MIS PADRES, QUIENES INCULCARON EN MÍ  
LA VOCACIÓN DE SERVICIO COMO PARTE  
FUNDAMENTAL DE MI VIDA**

**A MIS ABUELITOS, QUIENES  
SIEMPRE CREYERON EN MÍ,  
ABUELITO OCTAVIO QUE  
ME GUIAS DESDE EL CIELO,  
CUIDA MIS PASOS**

**A MIS HERMANOS, CUÑADA Y SOBRINOS  
QUIENES NUNCA PERDIERON LA FÈ EN MÍ**

**A MI PATINETTE, LA RAZÓN DE SER DE MI VIDA, Y LA DUEÑA  
DE MI CORAZÓN, ERES EL CIMENTO FUNDAMENTAL DE MI SER**

**LA VERDADERA PIEDAD,  
GLORIA Y HONOR DEL MÉDICO  
CONSISTE EN MIRAR POR  
LA SALUD DEL PUEBLO,  
POSPONIENDO A ELLA,  
LAS INCLINACIONES Y LAS  
UTILIDADES PROPIAS**

**Dr. Hipólito Unanue**

## **CONTENIDO**

**RECONOCIMIENTO**

**DEDICATORIA**

**TITULO DE LA INVESTIGACION**

**RESUMEN**

**INTRODUCCION**

**PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

**SELECCIÓN DEL PROBLEMA**

**DEFINICION Y FORMULACION DEL PROBLEMA**

**JUSTIFICACION DEL ESTUDIO**

**OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION**

**OBJETIVO GENERAL**

**OBJETIVOS ESPECIFICOS**

**LIMITACIONES DE LA INVESTIGACION**

**MARCO TEORICO**

**DEFINICION DE TERMINOS BASICOS**

**CRITERIOS DE SELECCIÓN**

**HIPOTESIS Y VARIABLES DE INVESTIGACION**

**MATERIAL Y METODOS**

**ASPECTO METODOLOGICO**

**TIPO DE ESTUDIO**

**DISEÑO DE ESTUDIO**

**POBLACION ESTUDIO Y MUESTRA**

**TECNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS**

**TRATAMIENTO O PROCESAMIENTO DE DATOS**

**RESULTADOS**

**DISCUSION**

**CONCLUSIONES**

**RECOMENDACIONES**

**BIBLIOGRAFIA**

**ANEXOS**

## **TITULO DE LA INVESTIGACIÓN**

**Carcinoma Diferenciado de Tiroides, Factores de Riesgo y Pronóstico.  
Servicio de Cabeza, Cuello y Maxilofacial. Hospital Nacional  
Guillermo Almenara Irigoyen De Junio 2003 a Mayo del 2006”**



## RESUMEN

**OBJETIVOS** Determinar los factores de riesgo del cáncer diferenciado de tiroides (edad, sexo, antecedente de irradiación, yodo en la dieta) en el Servicio de Cirugía de Cabeza, Cuello y Maxilofacial. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen de junio 2003 a mayo del 2006. y los factores pronósticos del cáncer diferenciado de tiroides a) propios del paciente: edad (mayor o menor de 45 años) y sexo; b) propios del tumor: tamaño ( $>$  o  $<$  de 4 cm.), extensión extracapsular, grado histológico, invasión vascular y presencia de metástasis a distancia en el Servicio de Cirugía de Cabeza, Cuello y Maxilofacial. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen de junio 2003 a mayo del 2006.

**PACIENTES Y METODOS:** El presente estudio de investigación corresponde a un estudio no experimental, descriptivo, de correlación de corte longitudinal y retrospectivo. Se ha estudiado 219 pacientes operados por tumor de tiroides en los cuales el tamaño de la muestra fueron 79 con el diagnóstico anatómico patológico de Cáncer Diferenciado de Tiroides del Servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello y Maxilofacial del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo comprendido entre junio 2003 a mayo 2006, así como las características de la pieza operatoria y compararlas con las estadísticas internacionales, de los principales grupos de estudio y la Unión Internacional Contra el Cáncer ( UICC )

**RESULTADOS:** Los pacientes fueron 219 de los cuales los pacientes con neoplasia maligna del tiroides fueron 79 (36%) y neoplasia benigna 140 (64 %) de los cuales la anatomía patológica resultó compatible con neoplasia Maligna de la Glándula Tiroides se dividieron según su tipo histológico en carcinoma papilar con 69 casos ( 82%), Carcinoma Folicular con 10 casos ( 12 %) , Carcinoma Medular con 5 casos ( 6 %) y Carcinoma Anaplásico con 0 casos ( 0 %).. El Cáncer Diferenciado de Tiroides (Carcinoma Papilar y Carcinoma Folicular) suman 79 casos lo que representa el 36% de las neoplasias de tiroides. El mayor porcentaje según tipo histológico lo tiene el sexo femenino con 72 casos ( 85.7% ) y de los carcinomas de tiroides el papilar tiene 57 casos del sexo femenino seguido por el carcinoma folicular con 10 casos el medular con 5 casos del sexo femenino. En el Carcinoma Diferenciado de Tiroides ( CDT) se encuentra que el carcinoma papilar con 69 casos representa 87.34% de los CDT mientras que el carcinoma folicular se encuentran 10 casos ( 12.66% ). La mayor cantidad de casos se dan entre los mayores de 51 años con 54 casos seguido de 10 casos en el rango de 31 – 40 años y 8 casos en el rango de 41 a 50 años y ningún caso en los menores de 20 años. El estadiaje Clínico según grupos de Riesgo de acuerdo a la Clasificación TNM encontrándose en el grupo de menor de 45 años 17 casos y en grupo de mayor de 45 años 62 casos. Asimismo en el Estadio I con 27 casos, estadio II con 22 casos Estadio III 27 casos y estadio IV con 3 casos. en promedio de los pacientes de 40 ,4 años. La relación mujer / hombre fue de 5.58, el tamaño del tumor promedio fue 3.8 cm., lo que no se pudo evidenciar fue el antecedente de irradiación en la infancia con 0 casos. Así mismo se evidenció el tamaño tumoral menor de 4 cm. en 40 casos (50.7%) y mayor de 4 cm en 39 casos (49.4 %). En el grupo de Bajo riesgo según estadiaje TNM se evidencia que 8 casos tienen tamaño menor de 4cm y 9 casos tamaño tumoral mayor de 4 cm. En el grupo de alto riesgo se evidencia 32 casos con tamaño tumoral menor de 4 cm. y 30 casos con tamaño tumoral mayor de 4 cm. El subtipo clásico del carcinoma papilar con mayor número de casos es el clásico con 57 casos seguido por la variante folicular con 10 casos y la variante de células altas y el esclerosante difuso cada uno con 1 caso. En lo concerniente a la invasión tumoral se

puede ver que la invasión capsular se da en 40 casos , el cáncer intratiroideo en 21 casos,, invasión vascular en 10 casos , compromiso extratiroideo en 4 casos , compromiso ganglionar en 4 casos.,No se evidenció en la historia clínica ,mediante métodos de ayuda diagnóstica, metástasis a distancia.Dentro de los estadios clínicos el estadio I cuenta con 27 pacientes el estadio II con 22 pacientes, el III con 27 pacientes y el IV con pacientes.Dentro del tratamiento Quirúrgico la Tiroidectomía total fue realizada con 40 casos, seguido por la Tiroidectomía Subtotal en 20 casos, hemitiroidectomía en 15 casos y lobectomía en 4 pacientes. Debido al hallazgo intraoperatorio de adenopatías palpables que se correlacionaba con el examen clínico de ingreso en 3 pacientes se realizó disección clásica de cuello por el compromiso a estructuras ganglionares y no ganglionares, y disección modificada en 1 caso por el compromiso solamente ganglionar.

**CONCLUSIONES** El Cáncer Diferenciado de Tiroides es un problema médico quirúrgico causante de morbilidad y su adecuado Tratamiento se enfoca de acuerdo a la Identificación de los Factores de Riesgo Y Factores Pronósticos Se han encontrado Factores de Riesgo para Cáncer diferenciado de tiroides como son edad, (después de la 5 ta década de la vida) sexo, (Preponderante en el femenino relación 5.58/ 1) otros como antecedentes de radiación no se han registrado. Se han encontrado Factores pronósticos en el carcinoma diferenciado de Tiroides como son Tamaño Tumoral. ( 3,8 cm ) , pero no hay diferencia significativa entre el tamaño mayor de 4 cm. ( 49.3 %) o menor de 4 cm. (50.7 % ) Edad ( 40.4 años ), Invasión capsular ( 50.6%) y extensión extratiroidea. ( 5%) . El Estadiaje Clínico según La Clasificación UICC permite identificar grupos de riesgo sobre todo en los mayores de 45 años. (cerca al 66%) La Cirugía principal en el control de la Enfermedad ha sido la Tiroidectomía Total. La Identificación de Adenopatías metastásicas es seguida de disección cervical que debe incluir órganos linfáticos y no linfáticos de acuerdo al compromiso hallado intraoperatoriamente. ( 5.1 %).

## INTRODUCCION

El cáncer de tiroides es el tumor endocrino maligno más frecuente, representando Aproximadamente 1,5% de todas las neoplasias malignas y causa 0,5% de muertes por cáncer. En los Estados Unidos aproximadamente cerca de 12,000 pacientes son Diagnosticados con cáncer de tiroides cada año. La baja mortalidad (6 personas por millón de pobladores por año) asociada a la baja incidencia sugiere un pronóstico favorable.

Afecta a mujeres mas comúnmente que a hombres y la mayoría de casos ocurren en Pacientes con edades comprendidas entre 25 a 65 años. A pesar de ser poco frecuente está incrementando en el mundo y sus características han cambiado. El agregar yodo a la sal con la consiguiente disminución de bocio endémico y la disminución de la estimulación crónica de hormona tiroidea es uno de los factores que explican en parte estos cambios.

Con la excepción del carcinoma medular que deriva de las células parafoliculares, el resto se origina de las células foliculares. Los tipos diferenciados (papilar y folicular) se asocian a un excelente pronóstico y las formas no diferenciadas son muy agresivas y mortales.

Dentro de los Factores de Riesgo es un hecho aceptado que el uso de radioterapia externa para tratar niños y adolescentes con patología no tiroidea en cabeza y cuello, aumenta el riesgo de desarrollar Ca papilar de tiroides años después de la exposición a la irradiación. También se acepta que hay un riesgo aumentado en sobrevivientes a las bombas atómicas en Japón, así como en los residentes de las islas Marshall expuestos a irradiación durante las pruebas de las bombas de hidrógeno; más recientemente la exposición a la irradiación por el accidente de Chernobyl ha causado un enorme aumento en la incidencia de cáncer del tiroides en los niños, en Bielorrusia, Ucrania y en menor proporción en la Federación Rusa. Estas lesiones son menos dependientes del género, casi siempre papilares (variantes sólida y folicular) más agresivas y más frecuentemente asociadas con tiroiditis auto inmune.

La mutación del proto-oncogén RET y menos frecuentemente el TRK son las causantes del Ca papilar. La activación del RET al oncogén RETPTC se encontró en 70% de los pacientes que desarrollaron carcinoma papilar. Hay 3 variantes del RET-PTC: RET-PTC 1,2,3. Los re-ordenamientos observados en los tumores que aparecen muchos años después de radiaciones externas son RET-PTC1, y la histología es de la variedad clásica y la esclerosante difusa. Los reordenamientos que aparecen pocos años después de Chernobyl son del tipo RET-PTC3 y las variedades histológicas son del tipo sólido y folicular Otros Factores de riesgo a considerar son: **Bocio No Tóxico:** Las áreas con bocio endémico parecen estar asociadas con un aumento del riesgo del Cáncer Folicular y del Cáncer Anaplásico, mientras que en las áreas ricas en yodo, se halló un exceso de la incidencia del Cáncer Papilar. **Tirotoxicosis** Algunos autores señalaron que la Tirotoxicosis, especialmente la Enfermedad de Graves, puede ser un factor en la malignización de la tiroides. Otros autores no encontraron tal relación. **Tiroiditis** - El cáncer de tiroides pudo ser detectado en alto porcentaje en glándulas con tiroiditis crónica. **Factores Hormonales** - Se ha sugerido que la estimulación tirotrópica puede ser un factor importante en la promoción y propagación del cáncer tiroideo. En ese sentido tendría acción la hormona TSH. Por otro lado, la acción de estos factores hormonales explicaría la coexistencia del cáncer de mama con el de tiroides o el mayor riesgo de tener un cáncer de tiroides que se encuentra en las enfermas que han padecido un cáncer de mama. **Factores Genéticos** - Sólo se puede decir que se ha señalado la existencia de la ocurrencia familiar del Carcinoma Medular de la tiroides. **Edad, Sexo y Raza** - La incidencia aumenta con la edad. Pese a su rareza, el cáncer de tiroides es uno

de los tumores más frecuentes durante la adolescencia y la edad adulta joven. Es unas tres veces más frecuente en la mujer que en el hombre. Las variaciones en la incidencia en los distintos grupos raciales son mínimas, aunque las tasas son algo menores en los negros.

El carcinoma diferenciado de tiroides usualmente es indolente pero puede ser agresivo, especialmente en mayores de 50 años y es el único cáncer en el cuál la afectación de ganglios linfáticos no se relaciona necesariamente a mal pronóstico. Los factores pronósticos y estadios son elementos importantes para estimar las expectativas de supervivencia y recurrencia y a la vez decidir las estrategias del manejo y seguimiento oncológico. Se han identificado varios factores pronósticos dependientes del paciente y del tumor, de los cuáles la edad y el tamaño del tumor son los más importantes respectivamente.

Actualmente los pacientes con cáncer de tiroides se presentan con tumores pequeños y en estadios tempranos de la enfermedad, en donde la afectación capsular de la tiroides y extraglandular son raras exceptuando en los países pobres de bajo nivel socioeconómico.

En los pacientes con tumores agresivos un tratamiento efectivo puede reducir la Morbilidad y la mortalidad, sobre todo si consideramos cada caso en particular y el Resultado del tratamiento puede mejorarse reduciendo los costos. Es importante para los médicos que tratan estos pacientes se familiaricen con la terapéutica actual del carcinoma diferenciado de tiroides.

La resección quirúrgica (tiroidectomía) es la principal forma de tratamiento y la extensión de la misma se ha debatido extensamente. En general la tiroidectomía total es recomendada para las lesiones malignas mayores de 2 cm. En algunos casos de cirugía diagnóstica de neoplasia folicular con biopsia previa por aspiración con aguja fina, el diagnóstico de carcinoma folicular se establece después de la lobectomía, en estos casos completar la tiroidectomía es la norma. Esta cirugía adicional puede ser justificada basada en el análisis de los factores pronósticos pero no es recomendada para pacientes con bajo riesgo de recurrencia o muerte.

Con lo anteriormente expuesto y las muchas controversias que existen nos propusimos estudiar el cáncer diferenciado de tiroides con el objeto de conocer cuáles eran los factores de riesgo y pronósticos para recurrencia o muerte por la enfermedad y proponer lineamientos sobre el manejo diagnóstico y terapéutico en el hospital.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **SELECCIÓN DEL PROBLEMA**

Los carcinomas tiroideos son la patología más común de entre las enfermedades malignas endocrinológicas. Típicamente los pacientes se presentan con un nódulo tiroideo de reciente aparición o de años de evolución. Los nódulos tiroideos son muy comunes afectando al 5% de la población. La incidencia de nódulos malignos es de 36 a 60 casos por millón de habitantes por año, con una mortalidad de 4 a 5 fallecimientos por millón de habitantes por año, representando el 0.4% de todas las muertes por cáncer y el 64% de las muertes atribuibles a tumores malignos endocrinológicos.

Los nódulos tiroideos, el hipertiroidismo, el bocio simple difuso, la tiroiditis, el bocio multinodular y sobre todo el cáncer de tiroides en sus diversas formas constituyen un verdadero reto para endocrinólogos, cirujanos de cabeza y cuello, oncólogos y un problema que para el paciente siempre constituirá un enigma y una gran preocupación.

Felizmente en la actualidad el conocimiento de la fisiología del tiroides, el desarrollo de nuevos métodos de investigación como son la ecografía, gamma grafía, estudios con isótopos radiactivos de I-131, Tc-99, etc., la TAC y la RMI ( Resonancia Magnética Nuclear), la determinación de marcadores tumorales como la tiro globulina, la determinación de T3,T4, TSH, Anticuerpos antitiroideos y el Índice de tiroxina libre (T4F) nos permiten realizar un estudio minucioso y lo más fidedigno de la glándula.

Pero lo mas importante del estudio de los tumores de tiroides a la consulta y como parte del ejercicio de la medicina por el medico general es como acuden los pacientes a la consulta inicial, y es en esa primera consulta que el medico debe reconocer en base a la anamnesis y examen físico que un tumor cervical de presentación anterior corresponda a tiroides y aun mas es mediante esto determinar si dicho tumor de tiroides tiende hacia un comportamiento benigno y/o maligno. Esto es determinante para la toma de conducta hacia un tratamiento médico o quirúrgico. Del mismo modo una vez identificados los factores de riesgo y ya en manos del especialista en Cirugía de Cabeza, Cuello y Maxilofacial quien define la opción de tratamiento para cada caso (cirugía en carcinoma diferenciado de tiroides) evalúa los factores pronósticos para definir un adecuado plan de tratamiento post cirugía (tratamiento hormona supresor, rastreo corporal total MIBI, controles seriados, etc.)

## **DEFINICION Y FORMULACION DEL PROBLEMA**

El Servicio de Cirugía de Cabeza, Cuello y Maxilofacial del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen Hospital de referencia nacional en la atención de pacientes con tumores cervicales anteriores con diagnostico de tumor de tiroides, siendo esta una patología relativamente frecuente y dentro de esa frecuencia la posibilidad de presentación de cáncer diferenciado de tiroides, entidad nosológica que puede ser tratada adecuadamente con altas tasas de curación si su diagnostico es precoz y esto depende principalmente de la adecuada identificación de los factores de riesgo como edad, sexo, antecedente de irradiaciones a nivel cervical , contenido de yodo en la dieta así como los factores pronósticos como: edad , tipo histológico, variantes morfológicas, grado de malignidad, extensión del tumor primario , metástasis a distancia , tamaño del tiroides, invasión de vasos linfáticos,

## **JUSTIFICACION DEL ESTUDIO**

El cáncer diferenciado de tiroides (papilar y folicular) está asociado con un excelente Pronóstico y es usualmente un cáncer indolente pero puede ser agresivo, especialmente en pacientes mayores de 50 años. En estos pacientes con tumores más agresivos el tratamiento efectivo puede reducir la morbilidad y la mortalidad. Los factores pronósticos y el estadiaje son elementos importantes para estimar las expectativas de supervivencia y frecuencia de recurrencia y también es vital en la toma de decisiones del manejo y estrategias de seguimiento oncológico. Se han desarrollado varios indicadores pronósticos basados en la experiencia de las Clínicas Lahey, Mayo, Memorial Sloan Kettering cáncer Center, estos se han diseñado para clasificar a los pacientes (según el riesgo) y son: el AMES, AGES, TNM, MACIS, EORTC entre otros. Muchos de estos sistemas de clasificación usan algunos factores diferentes para evaluar el pronóstico y todos proveen razonables medidas efectivas para delimitar pacientes de alto o bajo riesgo para recurrencia o muerte. Los factores pronósticos se dividen en dependientes del paciente (edad, sexo e historia familiar) y dependientes del tumor (tamaño, enfermedad bilateral, extensión extratiroidea, invasión vascular, grado

histológico, afección ganglionar, metástasis a distancia, subtipos histológicos, capacidad de concentrar yodo radiactivo).

Los esquemas que enfatizan la edad tienden a subestimar la gravedad en pacientes Jóvenes como lo han demostrado estudios con resultados desfavorables a pesar de la Edad. La elección del tratamiento inicial (extensión de la cirugía, la necesidad de Tratamiento adyuvante con yodo 131, terapia de supresión de hormona estimulante del Tiroides y radioterapia) se define mejor estratificando a los pacientes como de alto o bajo riesgo sobre la base de los factores pronósticos.

La aplicación de estos sistemas de estadiajes brinda seguridad sobretodo si los pacientes caen dentro del grupo de bajo riesgo y puede permitir tratamientos más conservadores para algunos pacientes. Por el contrario tratamientos más agresivos están indicados en los pacientes de alto riesgo. Es importante que para un grupo con baja posibilidad de muerte por la enfermedad las complicaciones del tratamiento sean minimizadas.

El tratamiento con I131 no ha mostrado que altere el curso de la enfermedad en pacientes de bajo riesgo así que no se recomienda para todos lo pacientes. Muchos pacientes son expuestos a supresión de la hormona estimulante de tiroides (TSH) bajo tratamiento con levotiroxina. Los beneficios para supervivencia se han mostrado en pacientes de alto riesgo pero son equívocos en los de bajo riesgo.

El seguimiento de pacientes con carcinoma diferenciado es controversial. Se ha visto razonable ajustarse a los esquemas de seguimiento con las características de la enfermedad de cada paciente basado en los factores pronósticos. Estudios diagnósticos frecuentes crean ansiedad e incurren en gastos económicos excesivos.

Todas estas controversias se han creado por la falta de estudios prospectivos aleatorizados que comparen diferentes métodos de tratamiento.

Todo lo anterior nos lleva a realizar el presente estudio, el cual esta dirigido a Identificar los factores de riesgo y pronostico en los pacientes que acuden por primera vez a la consulta externa en el Servicio de Cirugía de Cabeza, Cuello y maxilofacial del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen con diagnostico inicial de tumor de tiroides, a los exámenes a solicitar para confirmar el diagnostico y posterior a la cirugía con el diagnostico de carcinoma diferenciado de tiroides realizar el seguimiento correspondiente de una manera simplificada y eficiente. Todo en base a un correcto llenado de la historia clínica.

## **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION**

### **OBJETIVO GENERAL**

- Determinar los factores de riesgo, y pronóstico del cáncer diferenciado de tiroides en el Servicio de Cirugía de Cabeza, Cuello y Maxilofacial. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen de junio 2003 a mayo del 2006.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Determinar los factores de riesgo del cáncer diferenciado de tiroides (edad, sexo, antecedente de irradiación, yodo en la dieta) en el Servicio de Cirugía de Cabeza, Cuello y Maxilofacial. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen de junio 2003 a mayo del 2006.
- Determinar los factores pronósticos del cáncer diferenciado de tiroides a) propios del paciente: edad (mayor o menor de 45 años) y sexo; b) propios del tumor: tamaño ( $>$  o  $<$  de 4 cm.), extensión extracapsular, grado

histológico, invasión vascular y presencia de metástasis a distancia en el Servicio de Cirugía de Cabeza, Cuello y Maxilofacial. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen de junio 2003 a mayo del 2006.

## **LIMITACIONES DE LA INVESTIGACION**

La limitación principal radica en la no consignación de todos los factores de riesgo en la historia clínica de ingreso y/o hospitalización, debido probablemente a la cantidad de pacientes programados en la consulta de cada uno de los médicos asistentes por día , y la no realización de algunos de los diferentes estudios diagnósticos ( ecografía cervical, gamma grafía tiroidea , biopsia aspiración con aguja fina ) debido probablemente a que en ese momento no se contaba con insumos para dicho estudio dado que los pacientes se encuentran en una institución de EsSALUD que debería de otorgar esos exámenes

## **MARCO TEORICO**

### **ANTECEDENTES Y BASES TEORICAS**

La glándula tiroides es un órgano situado en la región anterior del cuello. Consta de 2 lóbulos simétricos adosados a los lados de la tráquea y la laringe que están unidos entre sí por el istmo.

La glándula constituye una de las estructuras endocrinas de mayor tamaño y pesa entre 10 y 20 gramos.

La glándula tiroidea se irriga a partir de las dos arterias tiroideas superiores que nacen de las carótidas externas y de las dos arterias tiroideas inferiores que surgen de la subclavia.

La glándula tiroides es inervada por los sistemas adrenérgico y colinérgico.

Desde el punto de vista **microscópico** la glándula está constituida por vesículas o folículos cerrados de tamaño variable (15-500 um de diámetro) revestidos de células epiteliales cilíndricas, y llenos en alto porcentaje de sustancia coloide

La glándula tiroides se encuentra localizada, en la mayoría de los casos, en la parte anterior y baja del cuello, teniendo como relaciones anatómicas importantes a los siguientes elementos: Músculos esternotiroideo, esternocleidohioideo, esternocleidomastoideo que la cubren por delante y lateralmente, la tráquea, en cuyo borde anterior se asienta la parte media o istmo de la glándula, los nervios recurrentes laríngeos que la flanquean a sus lados, los vasos tiroideos superiores que la irrigan desde arriba en sus polos superiores, los vasos tiroideos inferiores que la irrigan desde los polos inferiores de ambos lóbulos, los ganglios linfáticos regionales que se afectan en las enfermedades neoplásicas e inflamatorias de la glándula y el esófago que se encuentra en una posición posterior y a cuyos lados en el canal traqueo esofágico pasan los nervios recurrentes, referencia básica en la cirugía del tiroides y finalmente las glándulas paratiroides que en número de 4 se encuentran localizadas en los extremos de ambos lóbulos.

## **FISIOLOGIA**

### **METABOLISMO DEL IODO:**

El iodo es fundamental para la tiroides ya que es indispensable para la biosíntesis de las hormonas secretadas por la glándula. La fuente de Iodo del organismo depende únicamente del contenido en la ingesta (la cantidad mínima es de 100 ug/día).

El iodo se absorbe en el intestino delgado proximal en sus formas orgánica e inorgánica. Una vez absorbido, el yoduro, a su paso por el torrente circulatorio, es captado por riñón, tiroides, células gástricas y salivares.

El aclaramiento renal del yoduro es de entre 30 y 40 ml/min y no se relaciona con factores humorales ni con la concentración de éstos, por lo que plantea un nivel de competencia al tiroides no relacionado con las necesidades de la glándula.

El aclaramiento de yoduros por el tiroides es de aprox. 8 ml/min y varía según la situación funcional de la glándula.

La eliminación del iodo se efectúa fundamentalmente por el riñón.

### **HORMONOSINTESIS TIROIDEA:**

La función del tiroides consiste en la elaboración y posterior paso a la circulación de las hormonas tiroideas, tiroxina (T4) y triyodotironina (T3).

Para la biosíntesis hormonal es básica la captación del yoduro circulante que constituye la fase inicial del proceso. Una vez elaboradas las hormonas son almacenadas en la sustancia coloide en la molécula de la tiroglobulina y de ahí son vertidas a la sangre según las necesidades del organismo.

### **ESQUEMATIZACION DE LA HORMOSINTESIS TIROIDEA:**

- 1.- Captación del iodo plasmático mediante la bomba de yoduro de la célula tiroidea.
- 2.- Organificación del iodo.
- 3.- Yodación de los componentes tirocíclicos de la tiroglobulina, previamente formada por la célula tiroidea.
- 4.- Elaboración de tirosinas monoyodotirosina (MIT) y diyodotirosina (DIT)
- 5.- Acoplamiento de la yodotirosinas para formar triyodotironina (T3) y tetrayodotironina o tiroxina (T4).
- 6.- Captación de gotitas de coloide por parte de la célula tiroidea por un mecanismo denominado pinocitosis y tras la rotura proteolítica de los enlaces tiroglobulina-hormonas tiroideas, liberación de estas últimas a la circulación.

### **REGULACION DE LA FUNCION TIROIDEA:**

La glándula tiroidea forma parte del sistema endocrino hipotálamo/adenohipofisodependiente, por lo que su principal regulación funcional está vinculada al hipotálamo/hipófisis, a través del sistema de retroacción (retroalimentación) negativa.

### **TRH:**

Es un tripéptido sintetizado en las células nerviosas hipotalámicas del núcleo ventromedial de la pars medialis del núcleo periventricular y de los núcleos arqueados. Es transportada a través de los axones y se acumula en la porción terminal de los nervios en la eminencia media. Tras su liberación en esta estructura, la TRH alcanza el lóbulo anterior de la hipófisis a través de los vasos del sistema portal. En la hipófisis, la TRH se une a receptores específicos de las células tirotropas y lactotropas, estimula la producción de AMPc, y a través de la misma, la liberación de TSH y prolactina.



**TSH:**

Esta hormona tirotrópica ejerce su acción en las células tiroideas, tras su unión con sus receptores también a través de la estimulación del AMPc. Las principales consecuencias de esta estimulación consisten en la liberación de las hormonas tiroideas almacenadas en el coloide, el aumento de captación de yodo y de su organificación. del acoplamiento de iodotirosinas y del transporte de iodotironinas hacia el coloide.

**AUTORREGULACION:**

Es otro aspecto importante de la regulación de la glándula, no vinculada a la secreción de TSH. Se relaciona íntimamente a la cantidad de yodo del organismo. A mayor yodo en la dieta, menos lo capta el tiroides y viceversa.

**TRANSPORTE DE LAS HORMONAS TIROIDEAS:**

La T<sub>4</sub>, que se encuentra normalmente en el plasma en [ ] de 5 a 11 ug/dl circula casi en su totalidad unida a diversas proteínas (TBG, TBPA y albúmina), que desarrollan respectivamente el 70-75%, 15-20% y 5 10% de la función transportadora.

La T<sub>3</sub>, que circula en una [ ] de 70 a 180 ng/dl lo hacen su mayor parte ligadas a la TBG, con lo que mantiene uniones lábiles y de la que es fácilmente desplazada por la tiroxina.

La acción biológica NO LA REALIZAN las hormonas ligadas a las proteínas sino únicamente la fracción libre.

**METABOLISMO PERIFERICO DE LAS HORMONAS TIROIDEAS:**

Cada día se secretan aproximadamente 80 ug de T<sub>4</sub> (33% de ésta producción se convierte en T<sub>3</sub>, constituyendo el rígen del 80% de la T<sub>3</sub> circulante). Alrededor de un 40% de la T<sub>4</sub> producida es transformada en la periferia en rT<sub>3</sub> (nueva hormona tiroidea descubierta hace poco y sin efectos metabólicos).

El 95% de la cantidad de rT<sub>3</sub> circulante proviene de la transformación periférica de la T<sub>4</sub>.

El proceso metabólico de conversión de la T<sub>4</sub> en T<sub>3</sub> y rT<sub>3</sub> tiene lugar en la periferia mediante una monodeiodinación.

La actividad biológica de la T<sub>3</sub> es varias veces mayor que la de la T<sub>4</sub> y los efectos metabólicos de aquélla más rápidos.

El metabolismo de la T<sub>3</sub> es también más rápido, siendo su recambio unas 5 veces superior al de la T<sub>4</sub>.

Estos datos demuestran la importancia de la T<sub>3</sub> en la determinación del estado metabólico del individuo

Los carcinomas tiroideos son la patología más común de entre las enfermedades malignas endocrinológicas. Típicamente los pacientes se presentan con un nódulo tiroideo de reciente aparición o de años de evolución. Los nódulos tiroideos son muy comunes afectando al 5% de la población. La incidencia de nódulos malignos es de 36 a 60 casos por millón de habitantes por año, con una mortalidad de 4 a 5 fallecimientos por millón de habitantes por año, representando el 0.4% de todas las muertes por cáncer y el 64% de las muertes atribuibles a tumores malignos endocrinológicos.

Los carcinomas tiroideos son tan prevalentes como el mieloma múltiple, dos veces más frecuente que la enfermedad de Hodgkin y comparable a la del cáncer de esófago, laringe, boca y cervix uterino.

Con un diagnóstico precoz, tratamiento y seguimiento adecuado, se consiguen niveles de sobrevivencia muy altos.

El carcinoma diferenciado de tiroides (CDT), papilar, folicular y de células de Hürthle, son las formas más frecuentes de los tumores malignos tiroideos y generalmente tienen

un buen pronóstico. En algunos casos, ciertos factores sugieren una mayor agresividad de los tumores, conduciendo en ocasiones a la muerte.

Los carcinomas bien diferenciados se originan en el epitelio glandular y constituyen la gran mayoría, alcanzando entre el papilar y el folicular el 90% de todos los tumores malignos tiroideos; el primero alcanza el 60%.

Tienen en común su poca agresividad, su evolución lenta y pronóstico favorable con tratamiento adecuado

**Carcinoma papilar:** se han descrito variantes histológicas:

- a) **A células altas (“tall cells”):** se presenta en un 10% de todos los papilares, con células foliculares mas altas, citoplasma eosinófilo y núcleos vesiculares.
- b) **A células columnares:** epitelio columnar con marcada estratificación nuclear (debería incluirse con otras variantes poco diferenciadas: carcinomas insular, mucinoso y mucoepidermoide.)
- c) **Esclerosante difuso:** con extensa fibrosis intersticial e islotes de células con características papilares, cuerpo de psamoma e infiltrado linfocitario intenso.
- d) **Variante folicular,** descrita por Rosai presenta arquitectura folicular formada por células con características papilares.

Las tres primeras se consideran variantes de mal pronóstico con mayor agresividad biológica y menor sobrevida.

**Carcinoma folicular:** se subdivide, a su vez, en mínimamente invasivo (invasión vascular o capsular mínima) y en ampliamente invasivo; debe agregarse la variante a células de Hurtle como un subtipo de carcinoma folicular

Como factores condicionantes para el desarrollo de la enfermedad se han atribuido las radiaciones. Así, en pacientes que han recibido de 10 a 1 200 Centígrados, 10% de ellos desarrollan Cáncer Tiroideo; pasando los 2 000 Centígrados, la glándula se esteriliza y lógicamente ningún tumor puede desarrollarse en esas circunstancias

Esto se ha confirmado en los sobrevivientes de los bombardeos atómicos de Hiroshima y Nagasaki, en Japón, en 1945, en quienes se ha encontrado mayor incidencia de Cáncer Tiroideo que en la población general.

Recientemente, en 1986, se produjo un accidente nuclear al estallar un reactor atómico en Ucrania, que contaminó a cientos de miles de habitantes de los alrededores. Estudios retrospectivos, diez años después, han constatado que la proporción de Cáncer Tiroideo es 200 veces superior al promedio occidental no irradiado.

Las radiaciones afectan la DNA de las células epiteliales, disminuyendo así la producción hormonal correspondiente. La antehipófisis aumenta su hormona TSA y esto condiciona anormal estímulo sobre la glándula tiroides, lo que se piensa sea la causa de la degeneración maligna glandular.

Otros atribuyen la génesis del cáncer a la deficiencia de yodo en el ambiente y alimentación de la población. Estudios efectuados en Alemania, Austria y Colombia, constataron mayor número de tumores malignos en zonas bocio genas, comparadas con regiones donde este proceso no es endémico. El tipo de cáncer así desarrollado es el folicular.

Yodización en la sal de consumo en la población de U.S.A. ha conseguido disminuir ostensiblemente la frecuencia de esa variedad de cáncer, siendo actualmente el papilar el predominante

El carcinoma anaplásico se presenta en edad tardía de la vida y en la gran mayoría tiene antecedentes de bocio.

La edad y el sexo son elementos importantes a considerar en el diagnóstico de la enfermedad maligna tiroidea. Es más frecuente en el sexo femenino pero, cuando se presenta en el sexo masculino y por encima de los 45 años, se considera de alto riesgo.

El carcinoma medular constituye el 5%, tiene influencia genética, siendo controversial el mecanismo íntimo de su desarrollo. El 20% de ellos tiene factor autosómico dominante; en algunas oportunidades se asocia a otro tipo de neoplasias endocrinas, como hemos mencionado anteriormente.

Procesos inflamatorios tiroideos no tienen influencia en su desarrollo, aunque se ha observado en procesos crónicos, como la tiroiditis de Hashimoto, mayor frecuencia de linfomas

En el cuadro siguiente, tomado de Murphy , podemos resumir los factores etiológicos probables en el desarrollo de la enfermedad maligna.

<u>FACTOR</u>	<u>MALIGNIDAD ASOCIADA</u>
T S H	Papilar
Radiaciones	Papilar
Deficiencia de yodo	Folicular
Exceso de Yodo	Folicular
Genético	Medular
Hashimoto	Linfoma
Bocio + Irradiación	Anaplásico

El Cáncer Tiroideo no es de frecuente presentación; en la población general no sobrepasa el 3% de todos los tumores del cuerpo humano. Se ha encontrado una frecuencia del 1,3%; como causal de muerte es uno de los menos frecuentes.

La historia natural de la enfermedad dependerá del tipo histológico, edad de presentación, tamaño del tumor, diseminación, así como del sexo del paciente.

Aun así, su comportamiento es desconcertante. Con un mismo patrón histológico varía su evolución según la edad de presentación y sexo; mayor desconcierto causa el hecho

de que el tamaño del tumor y su diseminación, cuando se presenta en gente joven, no tiene la importancia que tiene en pacientes de mayor edad.

En el niño, el Cáncer Tiroideo bien diferenciado, aun con metástasis linfática, tiene buen pronóstico de sobrevida, lo que no acontece con el mismo tipo de tumor en pacientes adultos.

El carcinoma papilar se disemina por vía linfática, como lo hace también el medular.

El folicular lo hace por vía hemática con mayor frecuencia, mientras que el anaplásico es invasivo localmente.

El tratamiento moderno toma en consideración todo lo mencionado para determinar la conducta a seguir en la modalidad terapéutica.

Usualmente, la enfermedad maligna se presenta como un nódulo solitario, asintomático, de hallazgo casual; su consistencia es dura, otras veces son nódulos múltiples, de los cuales uno reúne las características clínicas mencionadas. No es común, pero puede alterarse el contenido hormonal sanguíneo; el aumento de la calcitonina en el carcinoma medular es medio diagnóstico importante.

La presentación de ganglios cervicales abonará al diagnóstico correcto; en algunas circunstancias, la presencia de ganglios sin tumor glandular es la manifestación clínica de esta neoplasia.

El diagnóstico clínico deberá ser corroborado por exámenes auxiliares.

La gammagrafía es valiosa y se basa en la captación por la glándula del I 131 o del Tecnecio; generalmente los cánceres foliculares y papilíferos son hipo o nulocaptadores: el medular y el anaplásico no lo captan. La ecografía nos ayuda a precisar el contenido del nódulo nulo-captador; si el contenido es líquido, el diagnóstico de quiste se impone; el problema surge cuando, ecográficamente, el nódulo tiene parte líquida y sólida, en estas circunstancias no se puede eliminar la posibilidad de la neoplasia maligna con degeneración quística.

Estadísticamente, entre el 15% y el 20% de nódulos no captadores son malignos, en nuestra propia casuística lo hemos hallado en 13,7%

Tomografía Axial y Resonancia Magnética no ayudan al diagnóstico diferencial entre tumores benignos y malignos. La biopsia por aspiración con aguja fina (B.A.A.F.), examen importante, también tiene sus limitaciones

Mc Henry , en un estudio de 411 pacientes, entre los cuales se incluían 92 con resultados no concluyentes, aun con doble aspiración, que fueron sometidos a tiroidectomía, encontró cáncer en 8 pacientes y otro tipo de patología tumoral benigna en 84. Tveteras encuentra falsos negativos en 16,5% y más frecuentemente en los carcinomas papilares, en un 50,5%.

La biopsia por aspiración no diferencia entre el adenoma y el carcinoma folicular, pues no se puede ver la invasión capsular, que es típica del cáncer folicular.

En algunos centros con citólogos bien entrenados se alcanza hasta un 90% de seguridad

En pacientes con alto riesgo, por haber tenido radiación al cuello o mediastino superior, hombres mayores de 45 años o con tumores únicos no captadores, debe practicarse la biopsia por aspiración y repetirse si fuera negativa.

Es recomendable la biopsia de congelación como elemento importante de diagnóstico.

Los dosajes hormonales sólo serán útiles para el diagnóstico de carcinoma medular, donde suele encontrarse aumentado el dosaje de calcitonina secretada por las células parafoliculares.

Los objetivos del tratamiento son dejar al paciente sin enfermedad y prevenir las recidivas. Así, el principal propósito es erradicar todo el tejido tumoral residual que persiste luego de la cirugía. Un segundo objetivo es facilitar la vigilancia mediante la tiroglobulina sérica y rastreo corporal con I-131.

### **Tratamiento quirúrgico.**

Tiroidectomía total o casi total para la mayoría de los pacientes independientemente de la edad o la histología del tumor.

Alrededor del 40% de los adultos y entre el 60-90% de los niños con carcinoma papilar de tiroides presentan afectación ganglionar local en el momento de la cirugía inicial. En estos casos en el procedimiento quirúrgico inicial se aconseja realizar una disección de los ganglios linfáticos del compartimento central del cuello, del área supraclavicular ipsilateral y del tercio inferior de la cadena yugulocarotídea.

Si se detectan metástasis linfáticas palpables es recomendable realizar una disección radical modificada.

No existe indicación de realizar resecciones ganglionares radicales que puedan llevar a pérdida de función ni tampoco de hacer resecciones profilácticas.

Los microcarcinomas de hallazgo casual en el curso de una intervención quirúrgica tiroidea realizada por enfermedad tiroidea benigna, no requiere ningún tratamiento adicional no siendo necesario completar la tiroidectomía

En el carcinoma folicular de tiroides, el estudio citológico no permite el diagnóstico diferencial entre carcinoma y adenoma por lo que requiere su corroboración histológica. Ante la sospecha de tumor folicular deberá realizarse inicialmente lobectomía, para una vez confirmado el diagnóstico de carcinoma folicular terminar realizando una tiroidectomía total o casi total. Se recomienda realizar ésta, si es posible, en el plazo de 5 días luego de la primera intervención

### **Indicaciones para cirugía de tiroides**

- 1.- Cualquier anomalía del tiroides en paciente previamente irradiado.
- 2.- Un nódulo solitario en paciente menor de 20 años de edad
- 3.- Un nódulo solitario en paciente hombre.
- 4.- Un nódulo asociado con signos sugestivos de malignidad, incluyendo Parálisis de nervio recurrente, nódulos linfáticos palpables en el cuello, dureza extrema del tiroides o extensión a los tejidos adyacentes.
- 5.- Un nódulo solitario con captación de yodo disminuida en un paciente mayor de 60 años
- 6.- La mayoría de los nódulos solitarios fríos.
- 7.- Una glándula tiroides normal en un paciente con metástasis de cáncer de tiroides comprobada.
- 8.- Un paciente con una prueba de estimulación con calcitonina Anormal

## Estadía de Cáncer de Tiroides (Clasificación TNM .UICC 6° Revisión)

### T: Tumor primario

: T0: Tumor no palpable

T1: Tumor < 2cm

T2: Tumor 2- 4 cm

T3: Tumor > 4 cm

T4: Invasión local extratiroides

T4 a Tumor de cualquier tamaño que se extiende mas allá de la cápsula tiroidea e invade tejidos blandos peritiroideos, laringe, traquea, esófago o nervio recurrente

T4b Tumor invade la fascia prevertebral o compromete la arteria carótida o vasos mediastinales

### N: Adenopatías:

N0: No adenopatías

N1a: Adenopatías ipsilaterales

N1b: Adenopatías bilaterales

### M: Metástasis a distancia:

M0: No metástasis

M1: Presencia de metástasis

## Estadía de Clínico según grupo de riesgo (Clasificación TNM)

Estadio	< 45 años	≥ 45 años
I	cualquier T y N,M0	T1,N0,M0
II	cualquier T y N,M1	T2,N0,M0
III		T3 N0 M0 T1 N1a M0 T2 N1a M0 T3 N1a M0
IV A		T4a N0 M0 T4a N1a M0 T1 N1b M0 T2 N1b M0 T3 N1b M0 T4b N1b M0
IV B		T4b Cualquier N M0
IV C		Cualquier T Cualquier N M1

El concepto de factores pronósticos fue descrito inicialmente por Sloan y McDermott en 1954. A partir de este momento se desarrollaron diferentes sistemas de pronósticos,

agregando o suprimiendo variables. Los más conocidos, y descritos en la última década, son los de la **Clínica Lahey** y de la **Clínica Mayo**

**Los Factores Pronóstico en cáncer de tiroides:** se dividen en dos grupos:

**a) propios del paciente:** edad (mayor o menor de 45 años) y sexo;

**b) propios del tumor: tamaño** ( $>$  o  $<$  de 4 cm.), extensión extracapsular, grado histológico y presencia de metástasis a distancia.

De la combinación de estos factores surgen varios sistemas (**AGES, AMES, MACIS, AJCC, EORTC**) que determinan grupos de alto y bajo riesgo. Todos ellos incluyen la edad del paciente en el momento del diagnóstico y el tamaño del tumor primario como variantes pronósticas críticas.

La agrupación según **AMES (Clínica Lahey)** que incluye edad, metástasis, extensión extratiroidea y tamaño, ofrece simplicidad y aplicabilidad intraoperatoria, lo que hace aconsejable su utilización en la toma de decisiones terapéuticas. (Bajo riesgo: pacientes sin metástasis a distancia, hombres  $< 41$  y mujeres  $< 51$ , o mayores con primarios  $< 5$  cm., intratiroideos o con compromiso mínimo de la cápsula tumoral. Los demás se consideran grupo de alto riesgo. A medida que aumentan los factores de riesgo, aumenta la tasa de mortalidad por la enfermedad.) Otros factores como el contenido de ADN nuclear, respuesta a la Adenilato Ciclasa, receptores de EGF( Factor de Crecimiento Epidermal), contenido de captasina y oncogenes siguen resultados de investigación que aceleradamente se realizan. Mientras se reafirman las distintas hipótesis experimentales guiadas fundamentalmente a la inmunogenética, los cirujanos tenemos la responsabilidad de un agente unificador para tratar los Cánceres Diferenciados de Tiroides

## **SEGUIMIENTO Y TRATAMIENTOS ADYUVANTES**

Luego de realizada la tiroidectomía total a casi total, se esperará entre 4 y 6 semanas sin terapia supresiva con hormona tiroidea para aumentar el nivel de TSH por encima de 30 U/ml con la finalidad de poner en evidencia focos de captación locales o a distancia. Se administra posteriormente una dosis oral de no más de 5 mCi de I31I y se realiza un rastreo corporal total a los dos o tres días. Existe evidencia que dosis mayores de 5 mCi pueden ocasionar el efecto "stunning" o "atontamiento" de la glándula que disminuye la captación de I131 cuando se administran posteriormente dosis terapéuticas. Junto con el rastreo, en aquellos pacientes a los que se le realizó una tiroidectomía total, se realizará el dosaje de Tiroglobulina plasmática. Existen en la actualidad métodos alternativos de rastreo con 99 Tc Mibi y 201 Talio.

En los casos en que se desconoce la extensión real de la cirugía, se realizara un centelleograma y una captación con 100 microcuries de I31I.

El tratamiento con dosis terapéuticas de I131 estará indicado preferentemente en el grupo de pacientes de alto riesgo (mayores de 45 años, tumores grandes o multifocales, o con compromiso ganglionar extenso). Si la tiroglobulina sérica se eleva por encima de 10 ng/ml o si se demuestra captación de I131 solamente en el lecho tiroideo, se administrará una dosis, única o fraccionada de hasta 100 mCi de I31I. En pacientes con metástasis ganglionares se aconsejan dosis de alrededor de 150 mCi llegando a 200 mCi cuando se comprueban metástasis a distancia. Aun cuando la dosis total de I131 puede alcanzar 1Ci, por encima de los 500 mCi deben realizarse controles periódicos con hemograma y eventual punción de médula ósea. La experiencia indica que si no hay reducción manifiesta de tejido captante luego de tres dosis de yodo, las posibilidades de éxito con este tratamiento disminuyen. La terapéutica supresiva con hormona tiroidea se inicia a las 24-48 horas de recibida la dosis terapéutica de I131 en dosis progresivas hasta alcanzar los 200 microgramos de levotiroxina o los 100-150 microgramos de triiodotironina.

En el grupo de pacientes en los que no se administrará I131 (bajo riesgo de enfermedad persistente) se iniciará la terapéutica con levotiroxina en el postoperatorio inmediato.

El uso de la TSH humana recombinante obtiene el mismo efecto estimulante sobre el tejido tiroideo o neoplásico remanente que la supresión hormonal, evitando los efectos indeseables (hipotiroidismo sintomático) que ocasiona la falta de hormona tiroidea postoperatoria. Luego de 6 semanas de tratamiento con hormona tiroidea, si se dispone de TSH recombinante, se administrarán dosis de 0,9 mg IM dos días consecutivos, 5 mCi de I131 al tercer día y un centelleograma de cuerpo entero al 5° día junto con dosaje de tiroglobulina. Si esta se eleva por encima de 2.5 ng/ml o existen áreas de captación en el lecho tiroideo o en metástasis, se suspenderá la administración de hormona tiroidea y recibirá tratamiento con I131.

El seguimiento con tiroglobulina y centelleograma se mantendrá hasta que la captación sea negativa.

En los pacientes con metástasis a distancia tratados con tiroidectomía total y I131, se realizará un centelleograma y dosaje de tiroglobulina, con suspensión del tratamiento supresivo al año de terminado el tratamiento inicial; si la captación es negativa y la tiroglobulina es < de 10 mg/ml, el paciente se considera libre de enfermedad; las determinaciones futuras de tiroglobulina, sin suspender el tratamiento supresivo se realizarán al menos una vez al año. El centelleograma de cuerpo entero podrá repetirse a los tres y cinco años.

La radiografía de tórax, al menos una vez por año, forma parte del seguimiento postoperatorio. El papel de la radioterapia externa en el carcinoma diferenciado de tiroides es limitado. Entre sus indicaciones figuran pacientes con alto riesgo de recurrencia local (edad avanzada, extensión extratiroidea o enfermedad residual macroscópica), lesiones poco diferenciadas con escasa o nula captación de I131, metástasis óseas, captantes de I, en combinación con el I131 y recidivas locales fuera del alcance del tratamiento quirúrgico.

## **DEFINICION DE TERMINOS BASICOS**

**Tumor de tiroides.-** toda masa palpable a nivel cervical anterior en la región correspondiente a la tiroidea demostrada tanto por examen clínico como con el de ayuda diagnóstica

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **Criterios de Inclusión**

Todo paciente nuevo con diagnóstico de tumor de tiroides atendido en la consulta externa que haya sido operado con resultado anatómico patológico de cáncer diferenciado de tiroides consignado en la historia clínica

### **Criterios de Exclusión**

Pacientes con diagnóstico de tumor tiroideo con resultado anatómico patológico de tumor benigno de la glándula tiroides, pacientes continuadores con diagnóstico de recurrencia de la enfermedad loco regional o paciente nuevo que no haya sido sometido a tratamiento quirúrgico, así como pacientes reoperados por recurrencia tumoral, y pacientes operados con diagnóstico anatomopatológico de cáncer indiferenciado o medular de tiroides.



## **HIPOTESIS Y VARIALES DE INVESTIGACION**

### **HIPOTESIS**

Es de esperar que todos los pacientes evaluados en la primera consulta y en hospitalización por masa tiroidea cervical anterior, hayan sido correctamente identificados y categorizados como carcinomas diferenciados de tiroides, los cuales serán tratados y seguidos adecuadamente, de acuerdo a una correcta valoración de los factores de riesgo, y pronóstico en el Servicio de Cirugía de Cabeza, Cuello y Maxilofacial. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen de junio 2003 a mayo del 2006.

### **VARIABLES**

Variable	Escala de medición	Tipo
Edad	cuantitativa discreta	independiente
Sexo	cualitativa	independiente
antecedentes de radiación	cualitativa	independiente
Tamaño tumoral (> o < de 4 cm),	cuantitativa	independiente
Extensión extracapsular,	cualitativa	independiente
Grado histológico	cualitativa I	independiente
Presencia de metástasis a distancia	cualitativa	independiente
invasión vascular	cualitativa	independiente

## **ASPECTO METODOLÓGICO**

### **TIPO DE ESTUDIO**

El presente es un estudio descriptivo, analítico, serie de casos.

### **DISEÑO DE ESTUDIO**

El presente estudio de investigación corresponde a un estudio no experimental, descriptivo, de correlación de corte longitudinal y retrospectivo. Se eligió este método por tratarse de una patología muy frecuente y no fue posible hacer un trabajo prospectivo debido al tiempo y costo que demandaría su investigación

### **POBLACION ESTUDIO Y MUESTRA**

Se ha estudiado 219 pacientes operados por tumor de tiroides en los cuales el tamaño de la muestra fueron 79 con el diagnostico anatomico patologico de Cáncer Diferenciado de Tiroides del Servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello y Maxilofacial del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo comprendido entre junio 2003 a mayo 2006, así como las características de la pieza operatoria y compararlas con las estadísticas internacionales, de los principales grupos de estudio y la Unión Internacional Contra el Cáncer ( UICC )

## **TECNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS**

Se revisaron los registros de hospitalización y la base de datos de estadística del Hospital para seleccionar las historias clínicas y los reportes anatómicos y patológicos de los pacientes de nuestra población. Con lo anterior se procedió a solicitar las historias clínicas a los archivos del hospital, aplicando los criterios de exclusión se seleccionará los casos a estudiar, luego se procederá a consignar los datos en una ficha de recolección previamente elaborada para tal fin ( ver **anexo 1** )

## **TRATAMIENTO O PROCESAMIENTO DE DATOS**

Para el procesamiento de datos se usará una base de datos previamente configurada con la cual se tabularán los datos y se procederá a la elaboración de cuadros y tablas correspondientes, aplicando estadística descriptiva y promedios.

## RESULTADOS

Se tomaron las historias de los pacientes sometidas a Cirugía de Tiroides durante el periodo de Junio de 2003 hasta Mayo de 2006 en Servicio de Cirugía de Cabeza , Cuello y Maxilo Facial del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen .Los pacientes fueron 219 de los cuales los pacientes con neoplasia maligna del tiroides fueron 79 ( 36% ) y neoplasia benigna 140 ( 64 % ) como se muestra en la tabla 1

**Tabla 1 Cirugías de Tiroides .Malignas y Benignas Junio 2003 –Mayo 2006.NHGAI**

Características	Nº	%
Benignas	140	64
Malignas	79	36
Total	219	100

**Fuente: Estadística HNGAI, Anatomía Patológica HNGAI**

De otro lado , los pacientes cuyo resultado de anatomía patológica resultó compatible con neoplasia Maligna de la Glándula Tiroides se dividieron según su tipo histológico en carcinoma papilar con 69 casos ( 82%), Carcinoma Folicular con 10 casos ( 12 % ) , Carcinoma Medular con 5 casos ( 6 % ) y Carcinoma Anaplásico con 0 casos ( 0 %) como se muestra en la Tabla 2

El Cáncer Diferenciado de Tiroides (Carcinoma Papilar y Carcinoma Folicular) suman 79 casos lo que representa el 36% de las neoplasias de tiroides

**Tabla 2 Cáncer de Tiroides. Tipos Junio 2003 –Mayo 2006**

<b>Tipo</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
<b>Carcinoma Papilar</b>	<b>69</b>	<b>82</b>
<b>Carcinoma Folicular</b>	<b>10</b>	<b>12</b>
<b>Carcinoma Medular</b>	<b>5</b>	<b>06</b>
<b>Carcinoma Indiferenciado</b>	<b>0</b>	<b>00</b>
<b>Total</b>	<b>84</b>	<b>100</b>

**Fuente: Estadística HNGAI, Anatomía Patológica HNGAI**

Dentro de los tipos de cáncer de tiroides se evidencia que el mayor porcentaje según tipo histológico lo tiene el sexo femenino con 72 casos ( 85.7% ) y de los carcinomas de tiroides el papilar tiene 57 casos del sexo femenino seguido por el carcinoma folicular con 10 casos el medular con 5 casos del sexo femenino como se muestra en la Tabla 3

**Tabla 3 Carcinoma de Tiroides .Distribución por Tipo y Sexo**

<b>Tipo</b>	<b>Sexo</b>		
		<b>Masculino</b>	<b>Femenino</b>
<b>Carcinoma Papilar</b>		<b>12</b>	<b>57</b>
<b>Carcinoma Folicular</b>		<b>0</b>	<b>10</b>
<b>Carcinoma Medular</b>		<b>0</b>	<b>5</b>
<b>Total</b>		<b>12</b>	<b>72</b>

**Fuente:** Estadística HNGAI, Anatomía Patológica HNGAI

En el Carcinoma Diferenciado de Tiroides ( CDT) se encuentra que el carcinoma papilar con 69 casos representa 87.34% de los CDT mientras que el carcinoma folicular se encuentran 10 casos ( 12.66% ) con un claro predominio del sexo femenino sobre el masculino como se evidencia en la Tabla 4

**Tabla 4 Carcinoma Diferenciado de Tiroides .Distribución por Edad y Sexo**

<b>Tipo</b>	<b>Masculino</b>	<b>Femenino</b>
<b>Carcinoma Papilar</b>	<b>12</b>	<b>57</b>
<b>Carcinoma Folicular</b>	<b>0</b>	<b>10</b>
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>67</b>

**Fuente:** Estadística HNGAI, Anatomía Patológica HNGAI

Se evidencia en la Tabla 5 la Distribución del CDT por grupos etareos Observándose que la mayor cantidad de casos se dan entre los mayores de 51 años con 54 casos seguido de 10 casos en el rango de 31 – 40 años y 8 casos en el rango de 41 a 50 años y ningún caso en los menores de 20 años

**Tabla 5 Cáncer Diferenciado de Tiroides. Distribución por grupos etéreos y Sexo**

Edad \ Sexo	Sexo		Total
	Masculino	Femenino	
< 20 años	0	0	0
21 -30 años	1	6	7
31 -40 años	2	8	10
41 -50 años	1	7	8
> 51 años	8	46	54
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>67</b>	<b>79</b>

**Fuente:** Estadística HNGAI, Anatomía Patológica HNGAI

En la Tabla 6 se muestra la distribución por edad y sexo de los pacientes con Diagnóstico de Cáncer Papilar de Tiroides. De los 69 pacientes, 48 se encontraron en el rango de mayor de 51 años, seguidos de 9 casos en el grupo de 31 a 40 años y 6 casos en los grupos de 41-50 y 21 a 30 años

**Tabla 6 Cáncer Papilar de Tiroides. Distribución por grupos Etareos y Sexo**

Edad \ Sexo	Sexo		Total
	Masculino	Femenino	
< 20 años	0	0	0
21 -30 años	1	5	6
31 -40 años	2	7	9
41 -50 años	1	5	6
> 51 años	8	40	48
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>57</b>	<b>69</b>

**Fuente:** Estadística HNGAI, Anatomía Patológica HNGAI

En la tabla 7 se muestra la distribución por edad y sexo de los pacientes con cáncer folicular de tiroides e el cual no se evidencio casos en el sexo masculino; y en el sexo femenino 6 casos en el grupo de mayor de 51 años, 2 casos en el grupo de 41 a 50 años y 1 caso en los grupos de 31 a 40 años y de 21 a 30 años y ningún caso en el grupo de menores de 20 años.



**Tabla 7 Cáncer Folicular de Tiroides. Distribución por grupos etáreos y Sexo**

Edad \ Sexo	Sexo		
	Masculino	Femenino	Total
< 20 años	0	0	0
21 -30 años	0	1	1
31 -40 años	0	1	1
41 -50 años	0	2	2
> 51 años	0	6	6
<b>Total</b>	<b>0</b>	<b>10</b>	<b>10</b>

**Fuente:** Estadística HNGAI, Anatomía Patológica HNGAI

En la tabla 8 Se evidencia el estadiaje Clínico según grupos de Riesgo de acuerdo a la Clasificación TNM encontrándose en el grupo de menor de 45 años 17 casos y en grupo de mayor de 45 años 62 casos. Asimismo en el Estadio I con 27 casos, estadio II con 22 casos Estadio III 27 casos y estadio IV con 3 casos

**Tabla 8 Carcinoma Diferenciado de Tiroides Estadíaje Clínico según Grupo de riesgo (Clasificación TNM)**

<b>Edad</b> <b>Estadio</b>	<b>Menor de 45 años</b>	<b>Mayor de 45 años</b>
<b>I</b>	<b>17</b>	<b>10</b>
<b>II</b>	<b>0</b>	<b>22</b>
<b>III</b>		<b>27</b>
<b>IV</b>		<b>3</b>
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>62</b>

**Fuente:** Estadística HNGAI, Anatomía Patológica HNGAI

En la Tabla 9 se muestra en resumen todas las características de los pacientes a estudio

Se muestra la Edad en promedio de los pacientes de 40,4 años. La relación mujer / hombre fue de 5.58, el tamaño del tumor promedio fue 3.8 cm., lo que no se pudo evidenciar fue el antecedente de irradiación en la infancia con 0 casos. Así mismo se evidenció el tamaño tumoral menor de 4 cm. en 40 casos (50.7%) y mayor de 4 cm en 39 casos (49.4 %). En el grupo de Bajo riesgo según estadíaje TNM se evidencia que 8 casos tienen tamaño menor de 4cm y 9 casos tamaño tumoral mayor de 4 cm. En el grupo de alto riesgo se evidencia 32 casos con tamaño tumoral menor de 4 cm. y 30 casos con tamaño tumoral mayor de 4 cm.

El subtipo clásico del carcinoma papilar con mayor número de casos es el clásico con 57 casos seguido por la variante folicular con 10 casos y la variante de células altas y el esclerosante difuso cada uno con 1 caso.

En lo concerniente a la invasión tumoral se puede ver que la invasión capsular se da en 40 casos , el cáncer intratiroideo en 21 casos,, invasión vascular en 10 casos , compromiso extratiroideo en 4 casos , compromiso ganglionar en 4 casos, No se evidenció en la historia clínica , mediante métodos de ayuda diagnóstica, metástasis a distancia.

Dentro de los estadios clínicos el estadio I cuenta con 27 pacientes el estadio II con 22 pacientes, el III con 27 pacientes y el IV con pacientes.

Dentro del tratamiento Quirúrgico la Tiroidectomía total fue realizada con 40 casos, seguido por la Tiroidectomía Subtotal en 20 casos, hemitiroidectomía en 15 casos y lobectomía en 4 pacientes.

Debido al hallazgo intraoperatorio de adenopatías palpables que se correlacionaba con el examen clínico de ingreso en 3 pacientes se realizó disección clásica de cuello por el compromiso a estructuras ganglionares y no ganglionares, y disección modificada en 1 caso por el compromiso solamente ganglionar.

**Tabla 9 Características de los Pacientes (Resumen)**

<b>Variables</b>	<b>Total de Pacientes ( n = 79 )</b>
<b>Edad: mediana y rango (años)</b>	<b>40,4 ( 28 – 76)</b>
<b>Sexo F/M</b>	<b>67/12 (5. 58)</b>
<b>Tamaño del tumor Mediana y Rango (cm.)</b>	<b>3.8 (0.5 – 10.7)</b>
<b>Antecedentes de Radiación en la infancia</b>	<b>0</b>
<b>Subtipo histológico ( Ca. Papilar )</b>	
<b>Clásico</b>	<b>57 ( 72 % )</b>
<b>Variante Folicular</b>	<b>10 ( 25.4%)</b>
<b>Célula Alta</b>	<b>1 ( 1.3 %)</b>
<b>Esclerosante Difuso</b>	<b>1 ( 1.3%)</b>

### **Invasión tumoral**

---

<b>Intra tiroideo</b>	<b>21</b>	<b>( 26.6 % )</b>
<b>Capsula</b>	<b>40</b>	<b>( 50.6% )</b>
<b>Compromiso Extratiroideo</b>	<b>4</b>	<b>( 5 % )</b>
<b>Compromiso Ganglionar</b>	<b>4</b>	<b>( 5 % )</b>
<b>Invasión Vascular</b>	<b>10</b>	<b>( 12.8 % )</b>
<b>Metástasis a Distancia</b>	<b>0</b>	<b>( 0 % )</b>

---

### **Estadio Clínico**

---

<b>I</b>	<b>27</b>	<b>( 34.1%)</b>
<b>II</b>	<b>22</b>	<b>( 27.8 % )</b>
<b>III</b>	<b>27</b>	<b>( 34.1 % )</b>
<b>IV</b>	<b>3</b>	<b>( 4 % )</b>

---

### **Tratamiento Quirúrgico**

---

<b>Tiroidectomía total</b>	<b>40</b>	<b>(50.6 %)</b>
<b>Tiroidectomía Subtotal</b>	<b>20</b>	<b>(25.3 %)</b>
<b>Hemitiroidectomia</b>	<b>15</b>	<b>( 18.9 % )</b>
<b>Lobectomía</b>	<b>4</b>	<b>( 5.2 % )</b>

---

### **Disección de cuello**

---

<b>Disección radical de cuello</b>	<b>3</b>	<b>( 3.8 % )</b>
<b>Disección Modificada</b>	<b>1</b>	<b>( 1.3 % )</b>

---

**Fuente: Estadística HNGAI, Anatomía Patológica HNGAI**

## DISCUSION

Casi el 99% de tumores que se originan en la glándula tiroides son carcinomas y un poco mas de 1 % linfomas y sarcomas ( 1 , 2 ) Mas del 75 % de los carcinomas de la tiroides son carcinomas bien diferenciados ( carcinomas papilares y foliculares ) el 20% , el 20% adenocarcinomas anaplásicos y el 5 % carcinoma medular (1,2) .En el presente trabajo el 36 % (79 casos) de los informes anatomo patológicos de las piezas operatorias correspondió a patología maligna , esto dado principalmente por que el numero de pacientes operados estuvo por encima de la 5ta década de la vida y los factores de riesgo asociados a edad y sexo son muy altos.( 3,4,5)

El Carcinoma papilar represento el 82% de los canceres tiroideos y el folicular el 12%, y dentro de los canceres bien diferenciados de tiroides, el cáncer papilar. No Hubo ningún caso de cáncer indiferenciado o anaplásico de tiroides, esto se puede explicar según revisión de las historias debido a l estado avanzado de la enfermedad , y la descompensación hemodinámica, por lo cual se tomaron solamente medidas paliativas y no se llevó a los pacientes a sala de operaciones .El carcinoma medular con 5 casos representa el 6 % de los canceres tiroideos .No hubo antecedentes en la historia clínica de estos últimos pacientes si existe una antecedente familiar de carcinoma medular en la familia. Según Otros Autores ( 22,8,4,3) el carcinoma papilar de tiroides comprende 60 % de los tumores tiroideos , mientras que el folicular constituye el 20% .( 1,2,6)

Dentro de lo que es el Carcinoma diferenciado de Tiroides el Carcinoma Papilar cuenta con 87.34% ( 69 casos ) mientras que el carcinoma folicular 12.66% ( 10 casos ) con una mayor proporción entre el sexo femenino sobre el masculino ( 5.58 a 1 ) .El carcinoma papilar se mantiene sobre el resto de procesos malignos y con predominio entre los 30 y 60 años. La incidencia del carcinoma folicular es menor de 10% del total y en pacientes de 40 a 70 años; mientras que, la frecuencia del carcinoma medular y linfoma entra en los rangos de frecuencia esperados (8,9% y 4,5%, respectivamente) y en la presentación de pacientes mayores de 60 años. (7, 10,11)

Dentro de lo que es la Distribución del Carcinoma diferenciado de Tiroides por grupos etáreos Observándose que la mayor cantidad de casos se dan entre los mayores de 51 años con 54 casos (68.35%) seguido de 10 casos (12.66%) en el rango de 31 –40 años y 8 casos (10.13 %) en el rango de 41 a 50 años y ningún caso en los menores de 20 años. Con porcentajes similares en los tablas por separado en cáncer papilar y folicular de Tiroides en los mismos grupos etéreos (por encima de la 5ta década de la vida) esto se puede comparar a lo reportado por Schlumberger una edad de presentación de 45 a 50 años y Passler et. al. , quienes reportaron una edad media de 55 años y Castro et. al. 47 años, que puede ser explicada por la mayor proporción de cáncer papilar de tiroides contra el cáncer folicular de tiroides cuya edad de presentación de este ultimo está descrito que es más tardío (30, 34, 8,9)

La Unión Internacional Contra el Cáncer ( UICC ) en su 6ta Revisión determina el estadiaje Clínico según grupos de Riesgo se han encontrado en el grupo de menor de 45 años 17 casos ( 21.5% ) y en grupo de mayor de 45 años 62 casos( 78.5 % ). Asimismo en el Estadio I

con 27 casos( 34.1 % ), estadio II con 22 casos ( 27.8 % ) Estadio III 27 casos ( 34.1 % ) y estadio IV con 3 casos ( 8 % ) Nótese la gran diferencia en el grupo de mayor riesgo en los estadios II y III con casi 62% del total(12,13 )

En la Tabla Nº 9 en la cual se encuentran casi todas las variables sometidas a estudio.En primer lugar el promedio de los pacientes fue de 40,4 años. La comparación con los estudios se indica en un párrafo anterior.(1,3,6,9,10)

La relación mujer / hombre fue de 5.58, el tamaño del tumor promedio fue 3.8 cm. Lo que no se pudo evidenciar fue el antecedente de irradiación en la infancia con 0 casos. No se evidenció en la historia clínica, mediante métodos de ayuda diagnóstica, metástasis a distancia. esto , al parecer debido a que no se encuentra consignado en la historia clínica de Hospitalización de haberlo consignado es posible hacer comparaciones como con lo descrito por Ain et. al. Quienes en su revisión encontraron 2 a 17 % de metástasis a distancia y el órgano más afectado fue el pulmón (41-80 %). Las metástasis a distancia tienen el mayor poder predictivo de muerte más que cualquier otro factor único ( 29,30,31 )

Se evidenció el tamaño tumoral menor de 4 cm. en 40 casos (50.7%) y mayor de 4cm en 39 casos (49.4 %).En la bibliografía Se encontraron 21,3 % de microcarcinomas y 63,8 % de los tumores fueron menores de 4 cms lo que puede predecir un buen pronóstico en estos pacientes y quizás, está relacionado a una detección más temprana de la enfermedad y a una mejoría en las técnicas patológicas (12,13,14,15). Para propósito del estudio comparamos los menores contra los mayores de 4 cms para evaluar riesgo de recurrencia o muerte (17,18,19)

Es evidente que el tamaño tumoral es un factor pronóstico importante demostrado por el remarcado buen pronóstico del micro carcinoma papilar, así como la falla para causar enfermedad clínica del carcinoma oculto. Numerosos estudios retrospectivos han demostrado que el diámetro mínimo que tiene significancia estadística es de 3 cm., sin embargo, Hay usando la base de datos de la Clínica Mayo demostró una mortalidad a 20 años por causa específica de 6 % para los tumores entre 2 a 3,9 cms, 16 % de 4 a 6,9 cm. y 50 % si el tumor medía más de 7 cm. Se encontraron 21,3 % de micro carcinomas y 63,8 % de los tumores fueron menores de 4 cm. lo que puede predecir un buen pronóstico en estos pacientes y quizás, está relacionado a una detección más temprana de la enfermedad y a una mejoría en las técnicas patológicas 20,21,22,23)

En el grupo de Bajo Riesgo según Estadiaje TNM se evidencia que 8 casos (10.12 %) tienen tamaño menor de 4cm y 9 casos (11.4%) tamaño tumoral mayor de 4 cm. En el grupo de alto riesgo se evidencia 32 casos ( 40.5 % ) con tamaño tumoral menor de 4 cm. y 30 casos ( 37.98 % ) con tamaño tumoral mayor de 4 cm.( 10,15,18,19,22,23 )

El subtipo clásico del carcinoma papilar con mayor número de casos es el clásico con 57 casos (72% ), seguido por la variante folicular con 10 casos ( 25.4 % ) y la variante de células altas y el esclerosante difuso cada uno con 1 caso. (1.3 % ) estos 2 últimos se correlacionan con una mayor agresividad como se demuestra en las diferentes series aunque su numero en este trabajo fue pequeño y no representativo.( 24, 25)

En lo concerniente a la invasión tumoral se puede ver que la invasión capsular se da en 40 casos ( 50.6% ) , el cáncer intratiroideo en 21 casos ( 26.6 %), invasión vascular en 10 casos (12.8 %), compromiso extratiroideo en 4 casos ( 5 % ) , compromiso ganglionar en 4 casos, ( 5

%) , esto se compara a lo reportado en la Clínica Lahey (10%) para tumores extraglandulares. Se dice que la afectación capsular y de estructuras extratiroides es más frecuente en países pobres con bajo nivel socioeconómico (25,26)

Dentro de los estadios clínicos, el estadio I cuenta con 27 pacientes ( 34.1 %) ,el estadio II con 22 pacientes( 27.8 % ), el III con 27 pacientes ( 34.1 % ) y el IV con 3 pacientes ( 4 %). Los estadios II, III y IV en un grupo de mayor riesgo se encuentran en relación a posible recaída de la enfermedad dado que juntos los grupos II , III y IV suman cerca de 66 % ( 34 )

Dentro del tratamiento Quirúrgico la Tiroidectomía total fue realizada con 40 casos (50.6%), seguido por la Tiroidectomía Subtotal en 20 casos (25.3%), hemitiroidectomía en 15 casos (18.9 %) y lobectomía en 4 pacientes. ( 5.2 % ).en comparación a lo reportado por Mazzaferri y Kloos en una serie de 5584 pacientes en mas de 1500 hospitales en los Estados Unidos (77,4 %) y Passler et. al. (82 %). (31,32)

Debido al hallazgo intraoperatorio de adenopatías palpables que se correlacionaba con el examen clínico de ingreso en 3 pacientes ( 3.8 % ) se realizo disección clásica de cuello por el compromiso a estructuras ganglionares y no ganglionares, y disección modificada en 1 caso ( 1.3 % ) por el compromiso solamente ganglionar. Esto se ha correlacionado como un factor pronostico desfavorable como lo refiere la bibliografía respectiva (16,27)

## CONCLUSIONES

- El Cáncer Diferenciado de Tiroides es un problema medico quirúrgico causante de morbilidad y su adecuado Tratamiento se enfoca de acuerdo a la Identificación de los Factores de Riesgo Y Factores Pronósticos
- Se han encontrado Factores de Riesgo para Cáncer diferenciado de tiroides como son edad, (después de la 5 ta década de la vida) sexo, (Preponderante en el femenino relación 5.58/ 1) otros como antecedentes de radiación no se han registrado.
- Se han encontrado Factores pronósticos en el carcinoma diferenciado de Tiroides como son Tamaño Tumoral. ( 3,8 cm ), pero no hay diferencia significativa entre el tamaño mayor de 4 cm. ( 49.3 %) o menor de 4 cm. (50.7 %) Edad ( 40.4 años ), Invasión capsular ( 50.6%) y extensión extratiroidea. ( 5%) .
- El Estadaje Clínico según La Clasificación UICC permite identificar grupos de riesgo sobre todo en los mayores de 45 años. (cercano al 66%)
- La Cirugía principal en el control de la Enfermedad ha sido la Tiroidectomía Total. La Identificación de Adenopatías metastasicas es seguida de disección cervical que debe incluir órganos linfáticos y no linfáticos de acuerdo al compromiso hallado intraoperatoriamente. ( 5.1 %)



## RECOMENDACIONES

- Debe de consignarse tanto en la nota de ingreso consultorio externo como en la historia clínica de Hospitalización en pacientes con sospecha de cáncer diferenciado de tiroides los ítems correspondientes a radiaciones en la infancia e ingesta de yodo en la dieta, dado que estos no se encontraron en los documentos descritos.
- Debe consignarse un informe más acucioso en el informe anatómico patológico en lo referente a las características (invasión capsular, vascular, multifocalidad, extensión extratiroidea, etc. dado que no se dan en algunos de los reportes anatómicos patológicos revisados
- Debe consignarse en el reporte operatorio en forma uniforme los hallazgos obtenidos en el acto operatorio así como las características morfológicas y el grado de extensión, dado que no se evidenció esto en algunos de los reportes operatorios revisados.
- Debe mejorarse la coordinación entre las especialidades afines (endocrinología, Cirugía General, etc.) para una adecuada derivación de los pacientes potencialmente quirúrgicos, y sean intervenidos quirúrgicamente de acuerdo a la evaluación del Cirujano de Cabeza, Cuello y Maxilo facial del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.
- El presente trabajo debe continuarse en lo referente a una mayor cantidad de años para que tenga mayor representatividad, dado las características de la entidad Nosológica (Cáncer Diferenciado de Tiroides )
- Que el presente trabajo, sea punto de partida para otros estudios que se complementan como es el caso de la evaluación de los factores de riesgo para recurrencia y recaída por Cáncer diferenciado de Tiroides, en donde se evalúen las pautas de tratamiento postoperatorio ( como es el caso de tratamiento con Yodo 131, Hormona supresión, y los métodos de seguimiento, etc.) lo que conllevara a un adecuado manejo y seguimiento de esta entidad Nosológica, que es una importante causa de morbilidad y mortalidad en el Servicio De Cirugía de Cabeza, Cuello y Maxilo Facial del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen

# Anexo 1

## FICHA CLÍNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

### 1. IDENTIFICACIÓN

No. Correlativo: \_\_\_\_\_ HC \_\_\_\_\_

### 2. FILIACIÓN

Nombre: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Procedencia: \_\_\_\_\_

Antecedentes patológicos: \_\_\_\_\_

Especificar yodo en la dieta, antecedente de radiaciones, otros \_\_\_\_\_

### 3. CUADRO CLÍNICO:

Tiempo de enfermedad: \_\_\_\_\_

Síntomas y signos: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

### 4. Estudio diagnóstico

Ecografía cervical		
Gamagrafía tiroidea		
BAAF		

Otros:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

### 5. CIRUGÍA

Intervención quirúrgica realizada: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Hallazgos intraoperatorios: \_histotipo , tamaño tumoral , indemnidad vascular. Capsular, adenopatías  
otros \_\_\_\_\_

Diagnóstico Postoperatorio

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

### 6. Evolución posoperatoria y seguimiento

## Bibliografía

- 1 Avello Peragallo ,Allan,Cirugía de cabeza ,del cuello y maxilofacial Editores e impresores medicos Mad CORP S.A. Octubre 2002.
- 2 Avello Peragallo ,Allan .Patología Quirurgica de Cabeza y Cuello 1ª edicion Editorial imprenta de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos .1980 Lima Peru.
- 3 Lore ,Jhon M, cirugía de cabeza y cuello 1990
- 4 Pasarela M,Black R ,Mason H .Otorrinolaringologia 2000
- 5 Rodríguez Céspedes W. Neoplasias Malignas de cabeza y Cuello 2000
- 6 Travezan R, Postigo J, Sanchez P , Salas A ,Torres F. Byar DP, Green SB, Dor P, Williams ED, Colon J, van Glise H. A prognostic index for thyroid carcinoma. A study of the E.O.R.T.C. Thyroid Cancer Cooperative Group. Eur. J. cancer 1979. 15: 1033-1041
- 7 Cady B, Ross R. An expanded view of risk group definition in differentiated thyroid carcinoma. Sugery 1988. 947-953
- 8 Shaha AR, Shah JP, Loree TR. Patterns of failure in differentiated carcinoma of the thyroid based on risk groups. Head & Neck 1998; 20: 26-30.
- 9 Loree TR. Therapeutic implications of prognostic factors in differentiated carcinoma of the thyroid. Sem. Surg. Oncol 1995; 11: 246-255
- 10 Shaha AR, Shah JP, Loree TR. Intermediate risk group for differentiated carcinoma of the thyroid. Surgery 1994; 116(6): 1036-1041.
- 11 Mazzaferri EL. Treating differentiated thyroid carcinoma: Where do we draw the line? Mayo clin Proc. 1991; 66: 105-111
- 12 Cady B, Sedgwick CE, Meissner WA, Bookwalter JR, Romagosa U, Weber J. Changing clinical, pathologic, therapeutic and survival patterns in defferentiated thyroid cancer, Ann Surg. 1976; 184: 541-553.
- 13 Shah JP, Loree TP, Dharker D, Strong EW, Begg C, Vlamis V. Prognostic factors in differentiated carcinoma of the thyroid gland. Am. J. Surg. 1992; 164: 658-661
- 14 Tennval J, Biörklund A, Möller T, Ranstam J, Ackerman M. Is the E.O.R.T.C. prognostic index of thyroid cancer valid in differentiated thyroid carcinoma? Cancer 1986; 57: 1405-1414
- 15 Simpson WJ, McKinney SE, Carruthers JS, Gospadarowics MK, Sutcliffe SB, Panzarella T. Papillary and follicular cancer. Prognostic factors in 1578 patients. Am. J. Med. 1987; 83: 479-488

- 16 Shaha AR, Shah JP, Loree TR. Patterns of nodal and distant metastasis based on histologic varieties in differentiated carcinoma of the thyroid. *AM.J.Surg.* 1996; 172: 692-694.
- 17 Gagel RF, Goepfert H, Callender DL. Changing concepts in the pathogenesis and management of thyroid carcinoma. *CA-Cancer J. Clin.* 1996; 46(5): 261-283
- 18 Llorente Herrero ME, Bittini Copano EE. La medicina nuclear en el seguimiento del cáncer del tiroides. *Rev. Esp. Med. Nuclear* 1997; 16(1): 53-65
- 19 Shaha AR, Shah JP, Loree TR Low-risk differentiated thyroid cancer: The need for selective treatment. *Ann. Surg. Oncol.* 1997; 4(4): 328-333
- 20 Noguchi SH, Murakami N, Kawamoto H. Classification of papillary cancer of the thyroid based on prognosis. *World J. Surg.* 1994; 4: 552-554.
- 21 Akslen LA. Prognostic importance of histologic grading in papillary thyroid carcinoma. *Cancer* 1994; 72: 418-422
- 22 Tumores de cabeza y Cuello .Diagnostico y Tratamiento. Comité para el estudio de tumores de cabeza y Cuello.Ed Mc Graw Hill Interamericana 2000.
- 23 Mazzaferri EL. Management of the solitary thyroid nodule.*N Engl J Med* 1993;328:553-9.
- 24 Jossart GH, Clark OH. Well-differentiated thyroid cancer. *Curr Prob Surg* . 1994;31:935-1011
- 25 Cady B, Ross R, Silverman M, Wool M. Further evidence of the validity of risk-group definition in differentiated thyroid gland. *Surgery* 1985;98:1171-8.
- 26 Byar DP, Green SB, Dor P, et al. A prognostic index for thyroid carcinoma. A study of the E.O.R.T.C. Thyroid Cancer Cooperative Group. *Eur J Cancer* 1979;15:1033-41
- 27 Hughes CJ, Shaha AR, Shah JP, et al. Impact of lymph node metastasis in differentiated carcinoma of the thyroid: a matched-pair analysis. *Head Neck* 1996;18:127-32.
- 28 Anderson PE, Kinsella J, Loree TR, et al. Differentiated carcinoma of the thyroid with extrathyroidal extension. *Am J Surg* 1995;170:467-70.
- 29 Ain K. B. Papillary thyroid carcinoma: Etiology, Assessment, and Therapy. *Endocrinol Clin North Am* 24:711-760, 1995
- 30 Schlumberger M. J. Papillary And Follicular Thyroid Carcinoma. *N Engl J Med* 338:297-306. 1998
- 31 Shaha A. R., Ferlito A. and Rinaldo A. Thyroid cancer: A unique human neoplasm. *Act otolaryngol* 122:343-347, 2002.

32. Soh E. Y. and Clark O. Surgical considerations and approach to thyroid cancer. *Endocrinol Clin North Am* 25:115-140, 1996.
33. Mazzaferri E. L. And Kloos R. T. Current Approaches To Primary Therapy For Papillary And Follicular Thyroid Cancer. *J Clin Endocrinol metab* 86: 1447-1463.2001
34. Passler C., Prager G., Scheuba C. et al. Application Of Staging Systems For Differentiated Thyroid Carcinoma In An Endemic Goiter Region With Iodine Substitution. *Ann Surg* 237: 227-234, 2003.